



## (12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 111819449 B

(45) 授权公告日 2023.09.19

(21) 申请号 201980017159.5

小西励 牧野彰久

(22) 申请日 2019.03.11

(74) 专利代理机构 北京银龙知识产权代理有限公司 11243

(65) 同一申请的已公布的文献号

专利代理人 曾贤伟 范胜杰

申请公布号 CN 111819449 A

(43) 申请公布日 2020.10.23

(51) Int.CI.

G01N 35/10 (2006.01)

(30) 优先权数据

2018-051283 2018.03.19 JP

(56) 对比文件

CN 106471374 A, 2017.03.01

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

US 5452619 A, 1995.09.26

2020.09.04

JP 2015132521 A, 2015.07.23

(86) PCT国际申请的申请数据

US 5555767 A, 1996.09.17

PCT/JP2019/009784 2019.03.11

JP 2008241508 A, 2008.10.09

(87) PCT国际申请的公布数据

US 2011136251 A1, 2011.06.09

W02019/181620 JA 2019.09.26

CN 105765390 A, 2016.07.13

(73) 专利权人 株式会社日立高新技术

CN 107121559 A, 2017.09.01

地址 日本东京都

CN 106133527 A, 2016.11.16

(72) 发明人 足立作一郎 山本兴子 薮谷千枝

审查员 姜庆媛

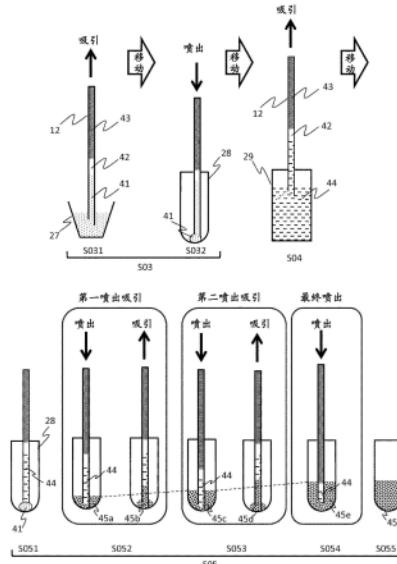
权利要求书2页 说明书8页 附图5页

## (54) 发明名称

自动分析装置

## (57) 摘要

需要通过管的内径固定的分注探头,短时间高效地搅拌少量的样本(血液等)和试剂(稀释液等)。自动分析装置执行以下的工序:分注探头(12)从试剂容器(29)吸引试剂的吸引工序;向反应容器(28)喷出所吸引的试剂中的第一液量,从反应容器吸引在反应容器内试剂和样本进行混合后的混合液中的第二液量的第一喷出吸引工序;喷出预先确定的喷出量的所吸引的混合液和试剂的最终喷出工序,其中,第一液量( $V_a$ )比预先确定的喷出量( $V_{dil}$ )少。



1. 一种自动分析装置,其特征在于,具备:

分注探头,其向被分注了样本的反应容器分注试剂;以及

控制装置,其控制上述分注探头,

上述控制装置进行控制,使得执行以下的工序:

上述分注探头从容纳上述试剂的试剂容器吸引上述试剂的吸引工序;

上述分注探头向上述反应容器喷出在上述吸引工序从上述试剂容器吸引的上述试剂中的第一液量,从上述反应容器吸引在上述反应容器内上述试剂和上述样本混合后的混合液中的第二液量的第一喷出吸引工序;

在上述第一喷出吸引工序之后,上述分注探头向上述反应容器喷出从上述反应容器吸引的上述混合液以及在上述吸引工序从上述试剂容器吸引并不向上述反应容器喷出而残留在上述分注探头的上述试剂中的第三液量,从上述反应容器吸引上述混合液中的第四液量的第二喷出吸引工序;以及

在上述第二喷出吸引工序之后,上述分注探头喷出预先确定的喷出量的从上述反应容器吸引的上述混合液和在上述吸引工序从上述试剂容器吸引并不向上述反应容器喷出而残留在上述分注探头的上述试剂的最终喷出工序,

上述第一液量比上述第三液量少,上述第一液量和上述第三液量均比上述预先确定的喷出量少。

2. 根据权利要求1所述的自动分析装置,其特征在于,

上述第一液量比上述第三液量的一半多。

3. 根据权利要求1所述的自动分析装置,其特征在于,

将上述第二液量设定为在上述第一喷出吸引工序后残留在上述反应容器中的上述混合液的量为规定量以上,

将上述第四液量设定为在上述第二喷出吸引工序后残留在上述反应容器中的上述混合液的量为规定量以上。

4. 根据权利要求1~3的任意一项所述的自动分析装置,其特征在于,

上述样本是血液,上述试剂是稀释液,

根据通过上述稀释液稀释上述血液的浓度,确定上述预先确定的喷出量。

5. 根据权利要求1~3的任意一项所述的自动分析装置,其特征在于,

上述控制装置进行控制,使得在上述吸引工序之前执行以下工序:

上述分注探头从容纳上述样本的样本容器向上述反应容器分注上述样本的样本分注工序。

6. 根据权利要求5所述的自动分析装置,其特征在于,具备:

样本盘,其配置有上述样本容器;以及

反应盘,其圆周上配置有多个反应池,

以能够向上述样本盘上的上述样本容器、上述反应盘上的反应池、上述试剂容器以及上述反应容器进行分注动作的方式设定上述分注探头的轨道。

7. 根据权利要求1所述的自动分析装置,其特征在于,

上述控制装置进行控制使得在上述第一喷出吸引工序之后且在上述最终喷出工序之前,多次执行上述分注探头在与上述反应容器之间喷出、吸引上述混合液的上述第二喷出

吸引工序。

## 自动分析装置

### 技术领域

[0001] 本发明涉及自动地分析血液等来自生物体的样本所包含的成分的自动分析装置。

### 背景技术

[0002] 作为分析样本所包含的成分量的分析装置,已知以下的自动分析装置,其测定向样本和试剂混合后的反应液照射来自光源的光而得到的单一或多个波长的透射光量或散射光量,根据光量与浓度的关系计算成分量。

[0003] 自动分析装置有在生物化学检查、血液学检查的领域等中进行生物体样本中的目标成分的定量、定性分析的生物化学分析用的装置、测定作为样本的血液的凝固能力的血液凝固分析用的装置等。

[0004] 在汇集了专利文献1记载的生物化学分析部和血液凝固分析部的自动分析装置中,样本分注探头与通过血液凝固时间测定部测定的分析项目对应地,将样本分注到反应池(反応セル)(生物化学分析用)或反应容器(血液凝固分析用)。作为血液凝固分析项目,有PT(凝血酶原时间)项目、Fbg(纤维蛋白原)项目。前者在测定成为凝固时间相对于采样浓度的变化怎样程度地变化的基准的校准的情况下,需要通过样本分注探头在反应容器内将样本与预先设置的稀释液进行混合。另外,后者无论在校准测定中,还是在通常测定中,都必须通过样本分注探头在反应容器内对样本和稀释液进行混合。将加入了稀释的样本的反应容器转送到检测部,分注用于开始血液凝固反应的试剂,由此测定到凝固为止的时间。

[0005] 现有技术文献

[0006] 专利文献

[0007] 专利文献1:国际公开2013/187210号

[0008] 专利文献2:日本特开2015-132521号公报

### 发明内容

[0009] 发明要解决的问题

[0010] 在上述那样的血液凝固分析中,如果样本和稀释液的混合不充分,则在喷出凝固试剂后测定的凝固时间再现性变差。为了使样本和稀释液充分混合,追加搅拌机构部即可,但装置变得复杂,花费成本。作为没有这样的搅拌机构而使样本和稀释液混合的方法,可以考虑猛烈地向样本喷出稀释液。但是,认为对少量的样本效果低,而且如果由于猛烈的喷出而在混合液中产生气泡,则妨碍凝固时间测定。作为防止气泡的产生而没有搅拌机构地使样本和稀释液混合的方法,专利文献2公开了在喷出稀释液后,通过探头进行吸引喷出动作(称为移液动作)。

[0011] 但是,在专利文献2中,将基因检查装置作为对象,在这样的装置中,为了可靠地防止样本的污染,在探头的前端安装一次性针头而进行分注。一次性针头为圆锥形状,因此可以认为通过移液动作,在一次性针头(ディスポーザブルチップ)内部的混合液中产生乱流而容易进行搅拌。与此相对,在血液凝固分析的情况下,通过清洗能够防止污染,因此不使用

一次性针头。因此,即使进行移液动作,也通过圆筒形状的金属制探头进行。样本分注探头的内径固定且细,因此存在在探头内部难以混合的问题。另外,在专利文献2中,重复进行吸引所喷出的全部量的液体的动作,但为了维持装置的吞吐量,要求在数秒的短时间的期间导入稀释液,并充分搅拌。如果重复吸引喷出尽量多的液量,则会促进搅拌,但从吞吐量的观点出发,还有必须在尽量短的时间内进行的限制。

[0012] 如以上那样,必须通过管的内径固定的分注探头,短时间高效地搅拌少量的样本和试剂(稀释液)。

[0013] 用于解决问题的手段

[0014] 作为本发明的一个实施方式的自动分析装置具备:分注探头,其向被分注了样本的反应容器分注试剂以及控制装置,其控制分注探头,控制装置进行控制使得执行以下的工序:分注探头从容纳试剂的试剂容器吸引试剂的吸引工序;分注探头向反应容器喷出所吸引的试剂中的第一液量,从反应容器吸引在反应容器内试剂和样本进行混合后的混合液中的第二液量的第一喷出吸引工序;分注探头喷出预先确定的喷出量的所吸引的混合液和试剂的最终喷出工序,第一液量比预先确定的喷出量少。

[0015] 其他问题和新特征能够根据本说明书的描述和附图得以明确。

[0016] 发明效果

[0017] 能够高效短时间地混合少量的样本和试剂。

## 附图说明

[0018] 图1是表示自动分析装置的结构的图。

[0019] 图2是血液凝固时间项目的测定动作的流程图。

[0020] 图3是说明稀释液的阶段喷出动作的图。

[0021] 图4是检测体模式条件和试验结果的一览。

[0022] 图5是阶段喷出时序的喷出/吸引量的一览。

[0023] 图6是试验结果的图表。

[0024] 图7是试验结果的图表。

## 具体实施方式

[0025] 图1是表示本实施方式的自动分析装置的结构的图。在此,作为自动分析装置的一个例子,说明转台方式的具备生物化学分析部和血液凝固时间分析单元的复合型的自动分析装置。

[0026] 作为其主要结构,自动分析装置1在机壳上配置有反应盘13、样本盘11、第一试剂盘15、第二试剂盘16、血液凝固时间分析单元2、光度计19。

[0027] 反应盘13是顺时针、逆时针自由旋转的盘状的单元,在其圆周上配置多个反应池(生物化学分析用)26。

[0028] 样本盘11是顺时针、逆时针自由旋转的盘状的单元,在其圆周上配置容纳标准样本、被检测样本等样本的多个样本容器27。

[0029] 第一试剂盘15、第二试剂盘16分别是顺时针、逆时针自由旋转的盘状的单元,在其圆周上配置容纳含有与样本所包含的各检查项目的成分进行反应的成分的试剂的多个试

剂容器30。此外,虽然没有图示,但在第一试剂盘15、第二试剂盘16中,具备保冷机构等,由此能够在保冷的同时保持所配置的试剂容器30内的试剂。也可以是在第一试剂盘15或第二试剂盘16上配置在2个试剂系统中使用的第一试剂和第二试剂双方的结构,还可以是在第一试剂盘15和第二试剂盘16中分别配置第一试剂和第二试剂的任意一方的结构。也可以是能够由操作者自由地设定将试剂配置到第一试剂盘15、或者配置到第二试剂盘16的结构。

[0030] 在样本盘11和反应盘13之间配置有样本分注探头12,配置成通过样本分注探头12的旋转动作,在样本盘11上的样本容器27、反应盘13上的反应池26、以及配置在血液凝固时间分析单元2的第一分注位置18的反应容器(血液凝固分析用)28、试剂容器(血液凝固分析用)29中,能够进行样本或试剂的分注动作。此外,在试剂容器(血液凝固分析用)29的设置地点具备保冷机构等,由此能够在保冷的同时保持所配置的试剂容器(血液凝固分析用)29内的试剂。在本例子中,作为试剂容器29的试剂加入稀释液。

[0031] 在样本分注探头12的轨道12a上,配置有未图示的样本分注探头用清洗槽,能够进行探头的清洗。图1所示的样本分注探头12的轨道12a(虚线)是样本分注探头12的旋转轨道的一部分。

[0032] 同样,在第一试剂盘15和反应盘13之间配置有第一试剂分注探头17,在第二试剂盘16和反应盘13之间配置有第二试剂分注探头14,它们通过旋转动作,能够分别在反应盘13上的反应池26和第一试剂盘15、第二试剂盘16上的试剂容器30之间进行分注动作。

[0033] 作为其主要结构,血液凝固时间分析单元2具备血液凝固时间检测部21、血液凝固试剂分注探头20、反应容器供给部25、第一分注位置18、反应容器移送机构23、反应容器废弃口24、血液凝固试剂分注机构用清洗槽40。血液凝固时间检测部21具有具备能够保持反应容器(血液凝固分析用)28的未图示的反应容器保持部、向所保持的反应容器(血液凝固分析用)28照射光的光源以及检测所照射的光的光检测部的多个反应口301。为了防止检测体(样本)之间的污染,反应容器(血液凝固分析用)28使用一次性反应容器。这是因为在作为针对检测体的分析项目而包含血液凝固时间测定的情况下,在反应容器内产生因纤维蛋白造成的凝血块的固化。

[0034] 接着,简单说明自动分析装置1的控制系统以及信号处理系统。控制装置105经由接口101与样本分注控制部201、试剂分注控制部(1)206、试剂分注控制部(2)207、血液凝固试剂分注控制部204、A/D变换器(1)205、A/D变换器(2)203、移送机构控制部202连接,向各控制部发送作为指令的信号。

[0035] 样本分注控制部201根据从控制装置105接受的指令,控制样本分注探头12对样本的分注动作。

[0036] 另外,试剂分注控制部(1)206、试剂分注控制部(2)207根据从控制装置105接受的指令,控制第一试剂分注探头17、第二试剂分注探头14对试剂的分注动作。

[0037] 另外,移送机构控制部202根据从控制装置105接受的指令,控制反应容器移送机构23在反应容器供给部25、第一分注位置18、血液凝固时间检测部21的反应口301、反应容器废弃口24之间的反应容器(血液凝固分析用)28的移送动作。

[0038] 另外,血液凝固试剂分注控制部204根据从控制装置105接受的指令,通过血液凝固试剂分注探头20,向容纳通过样本分注探头12分注并移送到反应口301的样本的反应容器(血液凝固分析用)28,进行血液凝固用的试剂的分注。或者,通过血液凝固试剂分注探头

20向空的反应容器(血液凝固分析用)28,分注在反应池(生物化学分析用)26内混合的作为样本与血液凝固分析用的第一试剂的混合液的预处理液,然后,向容纳预处理液的反应容器(血液凝固分析用)28进行血液凝固分析用的第二试剂的分注。

[0039] 此外,在本实施例中,多个控制部根据来自控制装置105的指令控制多个机构,但也可以构成为控制装置105直接控制多个机构。

[0040] 将通过A/D变换器(1)205变换为数字信号的反应池(生物化学分析用)26内的反应液的透射光或散射光的测光值、以及通过A/D变换器(2)203变换为数字信号的反应容器(血液凝固分析用)28内的反应液的透射光或散射光的测光值取入控制装置105。

[0041] 接口101连接有用于在作为报告等输出测定结果时进行印刷的打印机106、作为存储装置的存储器104、外部输出介质102、用于输入操作指令等的键盘等输入装置107、用于进行画面显示的显示装置103。显示装置103例如使用液晶显示器、CRT显示器等。

[0042] 按照以下的步骤进行该自动分析装置1对生物化学项目的分析。首先,操作者使用键盘等输入装置107,针对各样本委托检查项目。为了针对所委托的检查项目分析样本,样本分注探头12依照分析参数,从样本容器27向定位于第二分注位置31的反应池(生物化学分析用)26分注规定量的样本。

[0043] 被分注了样本的反应池(生物化学分析用)26通过反应盘13的旋转被移送,停止在试剂分注位置。第一试剂分注探头17、第二试剂分注探头14的移液管喷嘴依照该检查项目的分析参数,向反应池(生物化学分析用)26分注规定量的试剂液。此外,样本和试剂的分注顺序也可以与该例子相反,试剂比样本先分注。

[0044] 然后,通过未图示的搅拌机构进行样本和试剂的搅拌并混合。在反应池(生物化学分析用)26横穿测光位置时,通过光度计19对反应液的透射光或散射光进行测光。被测光的透射光或散射光通过A/D变换器(1)205变换为与光量成比例的数据,经由接口101取入控制装置105。

[0045] 使用该变换后的数值,根据预先通过对每个检查项目指定的分析法测定的校正曲线(検量線),计算浓度数据。作为各检查项目的分析结果的成分浓度数据被输出到打印机106、显示装置103的画面。

[0046] 混合了样本和试剂的反应池(生物化学分析用)26也可以通过反应盘13的旋转被移送,在定位于第三分注位置32的定时,样本分注探头12吸引混合液,向定位于第二分注位置31的其他反应池(生物化学分析用)26分注。第二分注位置31和第三分注位置32分别配置在样本分注探头的轨道12a与配置在反应盘13的圆周上的反应池(生物化学分析用)26的旋转轨道的交点。

[0047] 在执行以上的测定动作之前,操作者经由显示装置103的操作画面,进行分析所需要的各种参数的设定、试剂和样本的登记。另外,操作者通过显示装置103上的操作画面,确认测定后的分析结果。

[0048] 说明血液凝固时间项目的测定动作。在执行测定动作之前,操作者预先经由显示装置103的操作画面,进行分析所需要的各种参数的设定、试剂、样本的登记。另外,操作者能够通过显示装置103上的操作画面,确认测定结果。

[0049] 首先,操作者使用键盘等信息输入装置107,针对各样本委托检查项目。在此,与检查项目的设定对应地决定各样本的测定时序。在图2中表示需要稀释样本的PT项目的校准

时、Fbg项目的流程。

[0050] 如果血液凝固时间测定开始(S01)，则为了对所委托的检查项目分析样本，反应容器移送机构23将反应容器(血液凝固分析用)28从反应容器供给部25移送到第一分注位置18(S02)。样本分注探头12依照分析参数，从样本容器27向配置在第一分注位置18的反应容器(血液凝固分析用)28分注规定量的样本(S03)。

[0051] 然后，通过配置在样本分注探头12的轨道12a上的清洗口(未图示)，清洗样本分注探头12。在清洗结束后，样本分注探头12依照分析参数从试剂容器(血液凝固分析用)29吸引稀释液(S04)。

[0052] 样本分注探头12为了对样本和稀释液进行搅拌混合，阶段地向配置在第一分注位置18的反应容器(血液凝固分析用)28喷出规定量的稀释液，由此混合样本和稀释液(S05)。将在后面使用图3说明该动作。被分注了样本的反应容器(血液凝固分析用)28通过反应容器移送机构23从第一分注位置18移送到血液凝固时间检测部21的反应口301，升温到规定的温度(S06)。

[0053] 另一方面，控制反应池的使用，使得在反应盘13上产生没有被分注样本的空的反应池(生物化学分析用)26。第一试剂分注探头17依照对应的检查项目的分析参数，向反应盘13上的空的反应池(生物化学分析用)26分注凝固反应开始试剂。在反应盘13上设置有未图示的恒温槽，因此分注到反应池(生物化学分析用)26的凝固反应开始试剂被加温到37℃。然后，通过反应盘13的旋转而被分注了凝固反应开始试剂的反应池(生物化学分析用)26被移送到血液凝固试剂分注探头20能够进行吸引的位置。如果将被分注了凝固反应开始试剂的反应池(生物化学分析用)26移送到反应盘13的旋转轨道与血液凝固试剂分注探头20的轨道的交点，则血液凝固试剂分注探头20吸引分注到反应池(生物化学分析用)26的凝固反应开始试剂。血液凝固试剂分注探头20具有试剂升温功能，在通过未图示的升温机构使凝固反应开始试剂升温到规定的温度后，向反应容器(血液凝固分析用)28喷出凝固反应开始试剂。这时，通过血液凝固试剂分注探头20进行喷出搅拌，即针对此前容纳在反应容器(血液凝固分析用)28中的样本，通过喷出凝固反应开始试剂时的冲力，进行反应容器(血液凝固分析用)28内的稀释了的样本与凝固反应试剂的搅拌混合。

[0054] 从向样本喷出凝固反应开始试剂的时间点开始对照射到反应容器(血液凝固分析用)28的光的透射光或散射光进行测光。被测光的透射光或散射光通过A/D变换器(2)203变换为与光量成比例的数值的数据，经由接口101取入控制装置105。在反应结束后，使用该变换后的数值，求出血液凝固反应所需要的时间(血液凝固时间)(S07)。

[0055] 然后，反应结束了的反应容器(血液凝固分析用)28通过反应容器移送机构23移送到反应容器废弃口24，被废弃(S08)。通过第一试剂分注探头17或第二试剂分注探头14，向吸引凝固反应开始试剂后的反应池(生物化学分析用)26喷出清洗水或洗涤剂，然后通过未图示的反应池清洗机构进行清洗，结束凝固时间测定(S09)。

[0056] 接着，使用图3，说明在步骤S05中，样本分注探头12实施的一边阶段地向样本喷出吸引稀释液一边进行喷出的吸引搅拌动作。在图3中，表示出步骤S03～S05中的样本分注探头12的动作。

[0057] 如上述那样，通过样本容器27吸引一定量的样本(S031)。分注探头为了精密地控制要分注的样本、试剂的量，而通过注射泵控制吸引量、喷出量。样本41在通过分段空气42

与系统水43隔离的状态下被吸引。通过分段空气42,样本、试剂不会与系统水43混合,与通过注射泵吸引、喷出系统水43对应地,吸引、喷出样本41。在移动到被移送有反应容器28的第一分注位置18后,样本分注探头12向反应容器28内仅分注样本分注量S1的样本41(S032)。

[0058] 在清洗样本分注探头后,样本分注探头12从试剂容器29吸引稀释液44(S04),并移动到第一分注位置18(S051)。然后,针对样本,一边阶段地喷出吸引稀释液,一边最终喷出与稀释倍率对应的规定的分注量,但在使探头的前端与样本或混合液接触的状态下进行稀释液的喷出,使得混合液不产生气泡。在第一喷出吸引(S052)中,向反应容器28内的样本41喷出Va的稀释液44,吸引Vb的样本与稀释液的混合液45。接着,在第二喷出吸引(S053)中,向反应容器28内的混合液45喷出Vc的探头内的混合45和稀释液44,吸引Vd的混合液45。在最终喷出(S054)中,向反应容器28内的混合液45喷出最终喷出量Vdil的探头内的混合液45和稀释液44。此外,最终喷出量Vdil等于与样本41混合的稀释液44的分注量DL1。然后,从反应容器28提起样本分注探头12(S055)。

[0059] 在第一和第二喷出吸引中,在吸引时,使得无论最初的样本分注量S1的量如何,都使混合液45b、45d在反应容器28内剩余固定量。这是因为如果混合液混入了气泡,则会妨碍凝固时间测定。在后述的比较实验中,混合液45b、45d分别为5μL。理想的是该量是少量的,但是为了使混合液不加入气泡,只要确定成为样本分注探头12能够稳定地动作的程度以上的量即可。为了阶段地进行喷出,设为:

$$[0060] \quad V_a < V_c < V_{dil} \dots \dots (1)$$

[0061] 由此,混合液45逐渐增大,能够在反应容器28内高效地进行搅拌。

[0062] 对变更了Va～Vd的条件的情况下Fbg项目分析性能进行比较。试剂使用积水医疗公司(积水メディカル社)制的Coagpia(コアグピア)(注册商标)Fbg, 样本使用Coagpia用控制P-N I、P-N II。在校准测定中, 为了生成稀释倍率不同的混合液, 按照使稀释浓度变化了的减量模式、标准模式、增量模式这3种进行了实验。但是, 控制P-N II是低浓度检测体样本, 进一步在减量模式下对其进行稀释的必要性低, 因此排除了减量模式。在图4中表示出各个样本分注量S1、稀释液分注量DL1的条件及其结果。对于各样本和模式, 在多个条件下进行作为本实施例而说明的阶段喷出, 确认了喷出吸引搅拌的结果。作为比较例, 作为“无阶段喷出”而表示了不进行阶段喷出, 只通过喷出而进行搅拌的结果。

[0063] 在图5中表示各模式下的喷出/吸引量。在2个条件下进行阶段喷出,在条件1下,第一喷出量 $V_a$ 是第二喷出量 $V_c$ 的一半以下,在条件2下,第一喷出量 $V_a$ 是第二喷出量 $V_c$ 的一半以上、并且小于第二喷出量 $V_c$ 。在减量模式、标准模式、增量模式的哪个模式下都使吸引量 $V_b$ 、 $V_d$ 在检测体模式(减量、标准、增量)下变化,使得混合液45b、45d成为5 $\mu$ L。重复测定次数n为36。

[0064] 在图6、图7的图表中表示图4所示的结果。同时再现性是指用测定值的标准偏差除以平均值所得的值。即，该值越低则变动越小。即，表示样本与稀释液的搅拌良好。在任意的情况下，与比较例相比，都出现进行了阶段喷出的结果为小波动这样的结果。尤其是比较例中的低浓度检测体的标准模式的同时再现性极其大，为5.7%。与此相对，在进行了阶段喷出的情况下，在任意的情况下同时再现性都被抑制为3.0%，得到了良好的结果。尤其是，条件2在任意的情况下同时再现性都被抑制为2.5%，能够得到特别良好的结果。即，可以认为

理想的是在(1)的条件以外还满足以下的关系:

[0065]  $V_c/2 < V_a < V_c \dots \dots (2)$

[0066] 这表示在阶段喷出中,样本与稀释液的混合液逐渐变大,由此能够更良好地进行喷出吸引搅拌。

[0067] 在本实施例中,在喷出稀释液时不喷出全部量,而是重复地进行每次少量的喷出吸引,并且使喷出量阶段地增大,最终喷出规定量。由此,确认了即使喷出吸引的置换量相同,也能够短时间高效地进行搅拌。这与吸引混合液而在一次性针头内进行搅拌的专利文献2不同,认为是因为样本和稀释液在反应容器内混合而不是在探头内混合。即使一次性喷出全部量,特别在抑制气泡的产生的同时只通过将稀释液叠加到样本上而进行混合的效果也少。但是,在向样本喷出比较少量的稀释液的情况下,反应容器内的样本和稀释液通过喷出的冲力而混合。进而,通过喷出比在刚刚吸引后喷出的量多的混合液和稀释液,而在反应容器内阶段地促进搅拌。这意味着在开始喷出后吸引的量的合计(合计置换量)是最终喷出量以下的情况下会促进搅拌,因此对装置的吞吐量的增大也是有效的。

[0068] 本次的比较中,进行图3所示那样的2次的喷出吸引,但可以认为即使只进行一次喷出吸引,只要喷出吸引比最终喷出量少的量,并阶段地增大喷出量,则也能够得到同样的效果。在该情况下,如果设喷出吸引的喷出量为 $V_a$ ,最终喷出量为 $V_{dil}$ ,则满足以下的条件即可:

[0069]  $V_a < V_{dil} \dots \dots (3)$

[0070] 根据同样的理由,理想的是满足以下的条件:

[0071]  $V_{dil}/2 < V_a < V_{dil} \dots \dots (4)$

[0072] 另一方面,如果从装置的吞吐量的观点出发能够允许,则不妨将喷出吸引的次数设为3次以上。在该情况下,理想的是阶段地增大喷出量,因此如果设第三次喷出吸引中的喷出量为 $V_e$ ,则满足以下的条件:

[0073]  $V_a < V_c < V_e < V_{dil} \dots \dots (5)$

[0074] 本发明并不限于上述实施方式,包含各种变形例子。例如,上述实施方式是为了容易理解地说明本发明而详细说明了的方式,并不一定限于具备所说明的全部结构。能够将某实施方式的结构的一部分置换为其他结构,另外也能够向某实施方式的结构追加其他结构。例如,与样本进行混合的物质并不限于稀释液,能够适用普通的试剂。另外,将样本分注探头作为例子进行了说明,但在试剂分注探头的情况下,通过同样的动作也能够得到同样的效果。

[0075] 附图标记说明

[0076] 1:自动分析装置;2:血液凝固时间分析单元;11:样本盘;12:样本分注探头;12a:样本分注探头的轨道;13:反应盘;14:第二试剂分注探头;15:第一试剂盘;16:第二试剂盘;17:第一试剂分注探头;18:第一分注位置;19:光度计;20:血液凝固试剂分注探头;21:血液凝固时间检测部;23:反应容器移送机构;24:反应容器废弃口;25:反应容器供给部;26:反应池(生物化学分析用);27:样本容器;28:反应容器(血液凝固分析用);29:试剂容器(血液凝固分析用);30:试剂容器;31:第二分注位置;32:第三分注位置;41:样本;42:分段空气;43:系统水;44:稀释液;45:样本与稀释液的混合液;101:接口;102:外部输出介质;103:显示装置;104:存储器;105:控制装置;106:打印机;107:输入装置;201:样本分注控制部;

202:移送机构控制部;203:A/D变换器(2);204:血液凝固试剂分注控制部;205:A/D变换器(1);206:试剂分注控制部(1);207:试剂分注控制部(2);301:反应口。

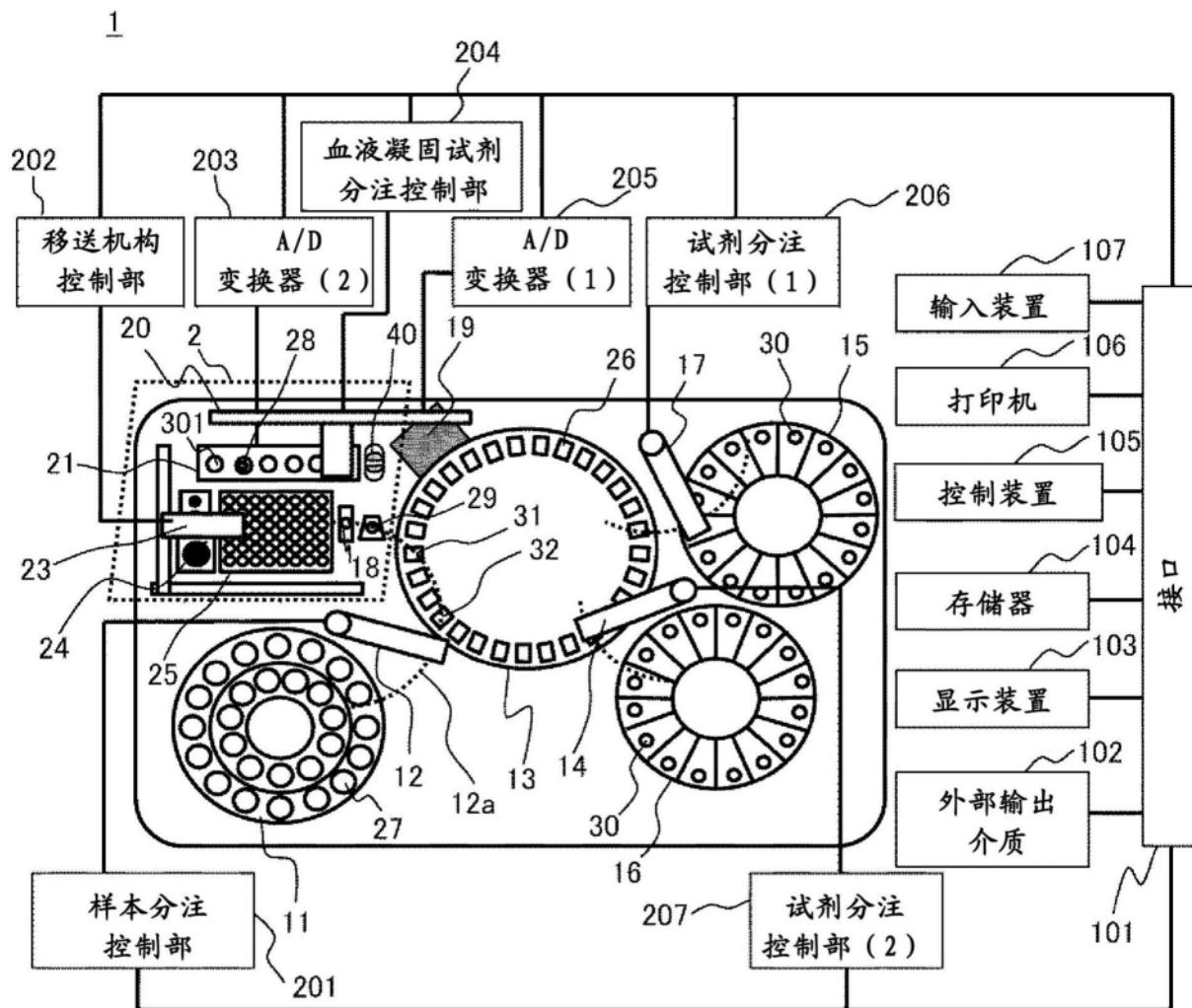


图1

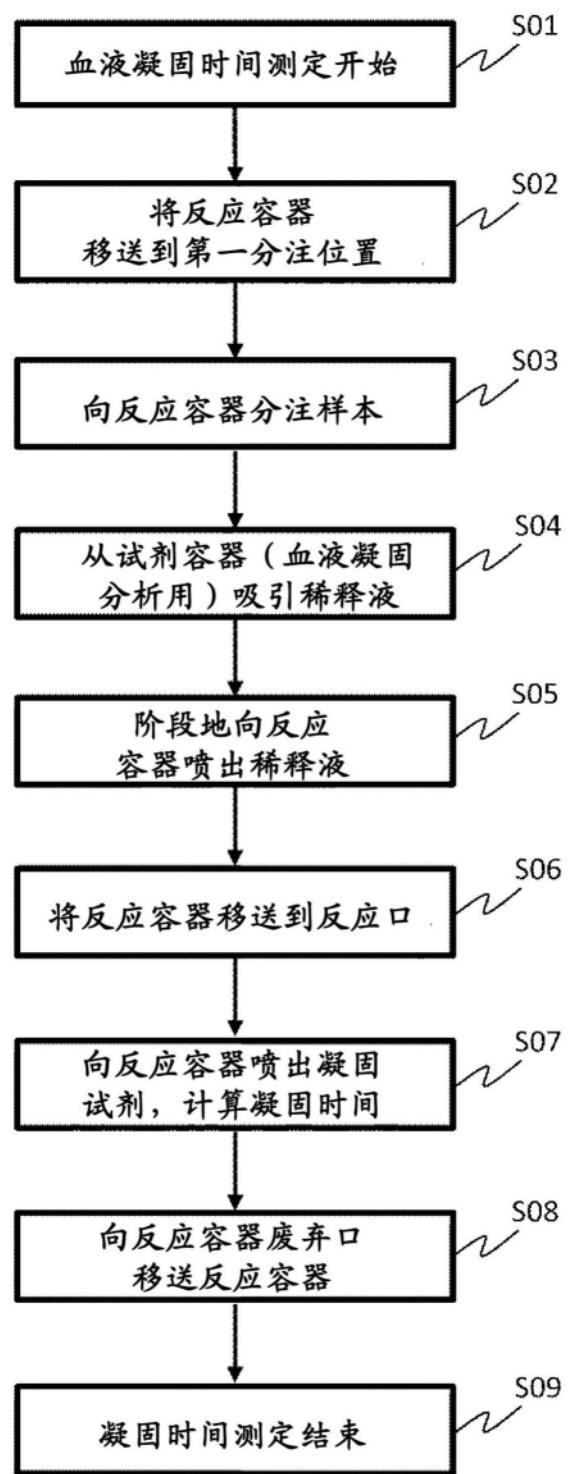


图2

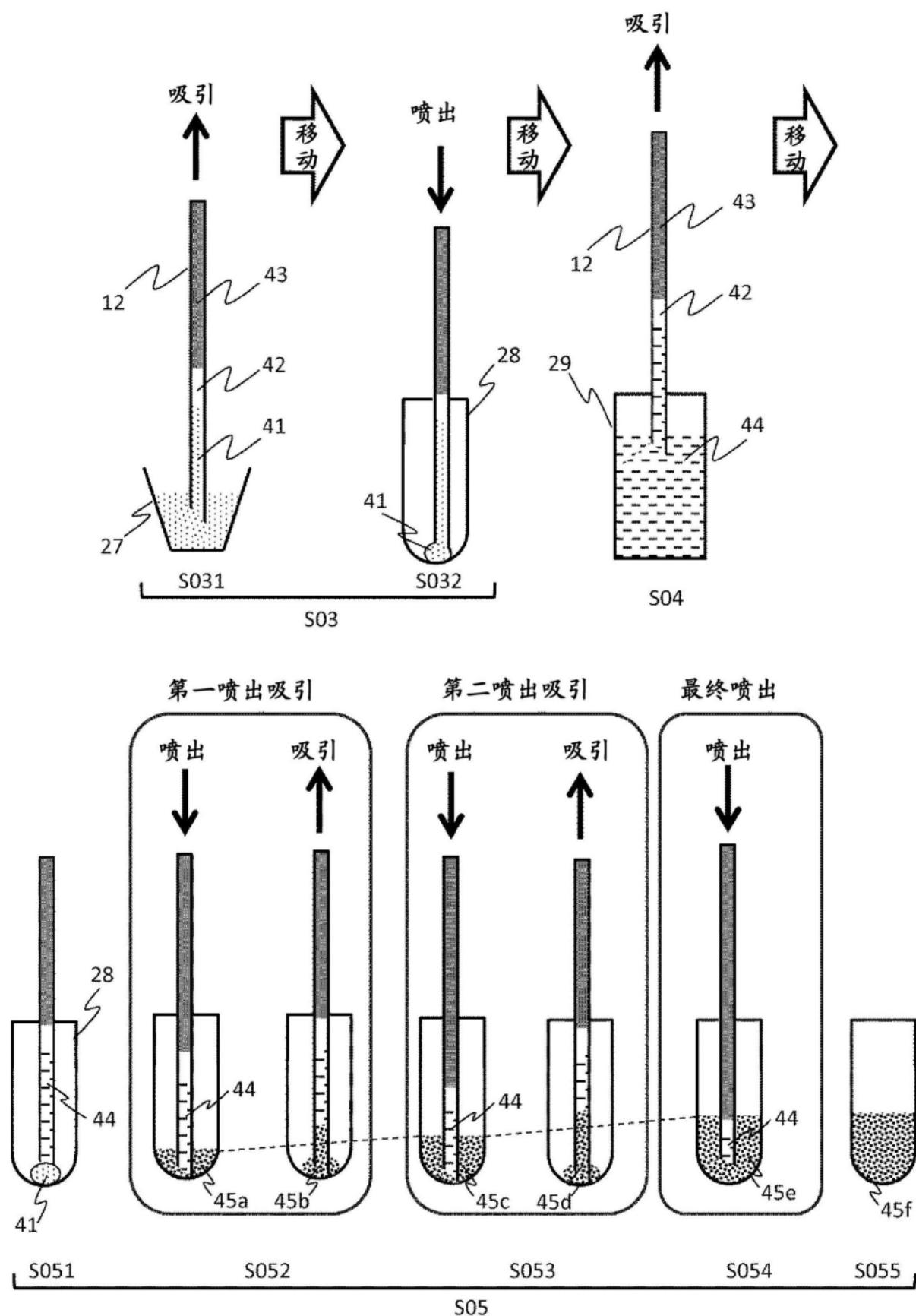


图3

样本 模式	P-N I			P-N II	
	减量	标准	增量	标准	增量
样本分注量 S1 [ $\mu$ L]	2.5	5.0	10.0	5.0	10.0
稀释液分注量 DL1 [ $\mu$ L]	47.5	45.0	40.0	45.0	40.0
无阶段喷出	2.9%	2.8%	3.2%	5.7%	2.8%
条件1	2.4%	2.7%	3.0%	3.0%	1.8%
条件2	2.5%	2.4%	2.2%	2.4%	1.9%

图4

条件	样本 分注量 S1[ $\mu$ L]	第一喷出吸引		第二喷出吸引		最终喷出量 Vdil[ $\mu$ L]
		喷出量 Va[ $\mu$ L]	吸引量 Vb[ $\mu$ L]	喷出量 Vc[ $\mu$ L]	吸引量 Vd[ $\mu$ L]	
条件1	2.5	9.5	7.0	25.0	22.5	47.5
	5.0	9.5	9.5	25.0	25.0	45.0
	10.0	9.5	14.5	25.0	30.0	40.0
条件2	2.5	14.9	12.4	21.0	18.5	47.5
	5.0	14.9	14.9	21.0	21.0	45.0
	10.0	14.9	19.9	21.0	26.0	40.0

图5

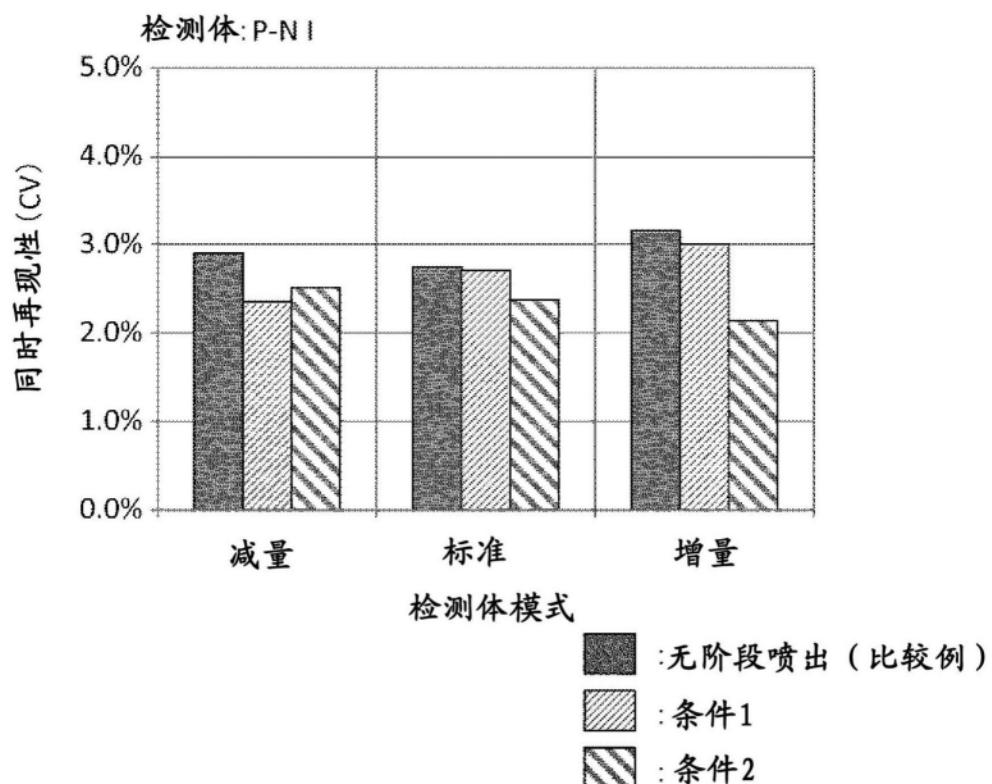


图6

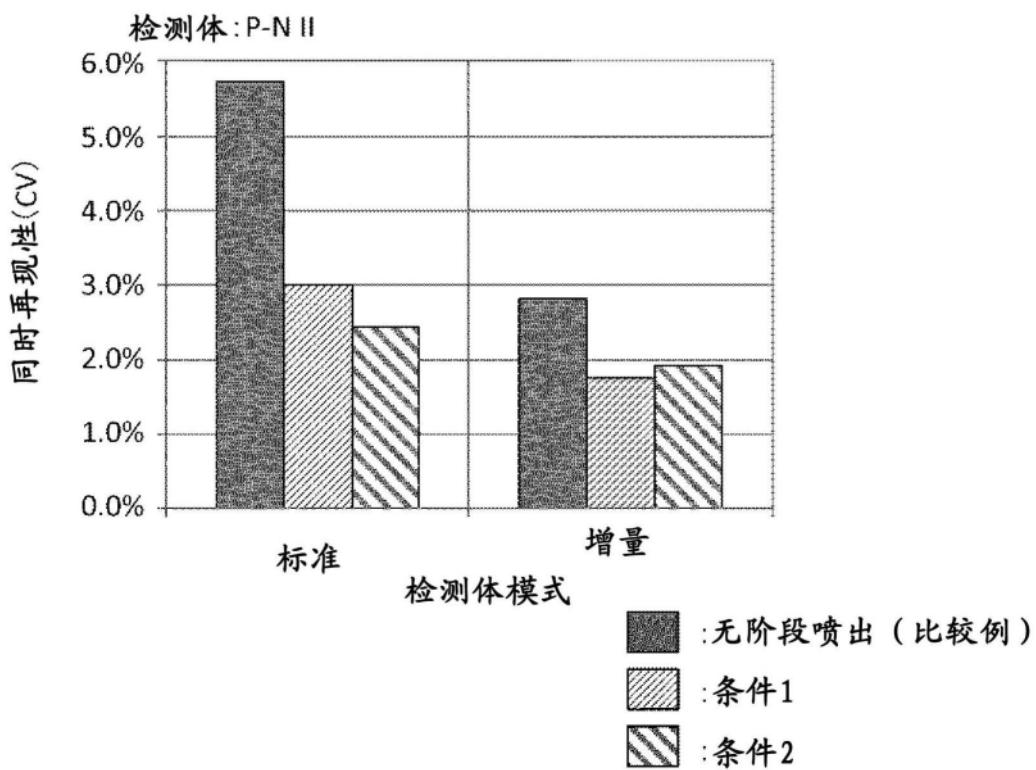


图7